



TITLE:

# 尿路感染症に対する Sulfamethoxazole- trimethoprim(ST)の使用経験

AUTHOR(S):

寺尾, 暎治; 岡, 直友; 杉浦, 弼

---

CITATION:

寺尾, 暎治 ...[et al]. 尿路感染症に対するSulfamethoxazole-trimethoprim(ST)の使用経験. 泌尿器科紀要 1973, 19(10): 895-899

ISSUE DATE:

1973-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121575>

RIGHT:

## 尿路感染症に対する Sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) の使用経験

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岡 直友教授)

寺 尾 暎 治, 岡 直 友, 杉 浦 式

### THE EFFECT OF SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIM COMBINATION PRODUCT TO THE URINARY TRACT INFECTIONS

Eiji TERAOKA, Naotomo OKA and Hajime SUGIURA

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School*

*(Director: Prof. N. Oka, M. D.)*

Fifty-five outpatients suffering from the urinary tract infections were treated by sulfamethoxazole (SMX)-trimethoprim (TMP) combination product in ratio 5:1. SMX-TMP combination product was administered orally 2 tablets two times daily for 3 days.

The results were summarized as follows.

1) The clinical response was excellent in 32 (58.2%), effective in 17 (30.9%) of 55 cases of the urinary tract infections. Bacteriological response was excellent in 31 (56.4%), effective in 19 (34.5%).

2) The effectiveness rate in acute and chronic cystitis was 90.0% (in 36 of 40 cases) and 66.7% (in 2 of 3 cases) respectively.

3) The effectiveness rate in patients with *Escherichia coli* infection was 93.6% (in 44 of 47 cases).

4) Side effects were seen in 2 patients (3.8%) who showed skin reaction and gastrointestinal discomfort.

5) It was evaluated that SMX-TMP combination product is a useful antibacterial agent especially for the acute urinary tract infections.

### 結 言

ST は sulfamethoxazole (SMX) に diaminopyrimidin 系の誘導体である trimethoprim (TMP) を配合した合剤の内服用抗菌剤である。

本剤の作用機序は, sulfa 剤である SMX が para-aminobenzoic acid (PABA) と dihydropteroate から dihydrofolic acid への合成経路を阻害し, TMP がその次の経路, すなわち tetrahydrofolic acid への還元反応を阻止するものと考えられている。つまり, 細菌内の代謝過程における同一経路を連続的に阻害し, 核酸形成を抑制することによって強力な殺菌作用が得られるものと解釈されている。ST の臨床効果につい

ては各科領域で検討され, きわめてすぐれた効果が期待できると評価されている。今回われわれも泌尿器科領域の感染症に対する本剤の効果について比較検討した。

### 対 象 症 例

名古屋市立大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診した尿路感染症患者のうち, 起炎菌の同定をおこなえた55例を対象とした。性別は男子1例, 女子54例で年齢は最低17才, 最高72才であった。

### 対 象 疾 患

急性膀胱炎51例 (男子1例, 女子50例), 慢性膀胱

炎3例，腎盂腎炎1例であった。

### 投与方法および期間

ST合剤1錠中にSMX 400 mg, TMP 80 mg を含有したものを1日2回，1回2錠を投与し，本剤投与3日後にその臨床効果を判定した。

### 判定基準

効果判定はまず自覚症状（臨床症状）と他覚症状（尿所見）の両面からおこない，判定基準を次のように分類した。

#### 1) 自覚症状からの判定基準

著効(++)：自覚症状が速やかに改善され，かつ薬剤投与中止後も再燃をみないもの。

有効(+)：自覚症状がほぼ改善されたもの，あるいは速やかに改善されても薬剤投与中止後再燃をみたもの。

無効(-)：自覚症状の改善をみないもの。

#### 2) 尿所見からの判定基準

著効(++)：尿中白血球，細菌の消失をみたもの。

有効(+)：尿中白血球あるいは細菌の一方が消失し

たもの。

無効(-)：尿中白血球，細菌ともに消失しないもの。

### 治療成績

#### 1) 疾患別による治療成績

Table 1 に示すように，急性膀胱炎では，自覚症状に対しては著効78.4%，有効13.7%であり，尿所見に対しては著効60.8%，有効31.3%で，その有効率は自覚症状，尿所見ともに92.2%であった。慢性膀胱炎については，自覚症状，尿所見ともに著効33.3%，有効33.3%で，有効率は66.7%であった。

#### 2) 起炎菌別による治療成績

Table 2 に示すように，大腸菌による感染症では，自覚症状に対しては著効80.9%，有効12.8%，尿所見に対しては著効59.6%，有効34.0%であり，その有効率はそれぞれ93.6%であった。ブドウ球菌による感染症では自覚症状，尿所見に対してともに83.3%の有効率を示した。

### 総合判定

総合判定を次のような判定基準に従っておこなった。

Table 1. Effect of ST to the urinary tract infections.

<div>Effects</div> <div>Diseases</div>	Number of patient	Subjective signs			Effective rate (%)	Urinalysis				Effective rate (%)
		⦿	+	—		⦿	+		—	
							WBC	Micro-bes		
Acute cystitis	51	<div>40 (78.4)</div>	<div>7 (13.7)</div>	<div>4 ( 7.8)</div>	92.2	<div>31 (60.8)</div>	<div>7 (13.7)</div>	<div>9 (17.6)</div>	<div>4 ( 7.8)</div>	92.2
Chronic cystitis	3	<div>1 (33.3)</div>	<div>1 (33.3)</div>	<div>1 (33.3)</div>	66.7	<div>1 (33.3)</div>	<div>1 (33.3)</div>	0	<div>1 (33.3)</div>	66.7
Pyelonephritis	1	0	<div>1 (100.0)</div>	0	100.0	0	<div>1 (100.0)</div>	0	0	100.0
Total	55	<div>41 (74.5)</div>	<div>9 (16.4)</div>	<div>5 ( 9.1)</div>	90.9	<div>32 (58.2)</div>	<div>9 (16.4)</div>	<div>9 (16.4)</div>	<div>5 ( 9.1)</div>	90.9

Table 2. Effect of ST on bacteria.

Effects Organisms	Number of patient	Subjective signs			Effective rate (%)	Urinalysis				Effective rate (%)
		++	+	—		++	+		—	
							WBC	Micro- bes		
E. coli	47	38 (80.9)	6 (12.8)	3 ( 6.4)	93.6	28 (59.6)	8 (17.0)	8 (17.0)	3 ( 6.4)	93.6
Staph. aureus	6	3 (50.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	83.3	4 (66.7)	1 (16.7)	0	1 (16.7)	83.3
Klebsiella	2	0	1 (50.0)	1 (50.0)	50.0	0	0	1 (50.0)	1 (50.0)	50.0
Total	55	41 (74.5)	9 (16.4)	5 ( 9.1)	90.9	32 (58.2)	9 (16.4)	9 (16.4)	5 ( 9.1)	90.9

著効(++)：臨床症状の速やかな消失とともに尿所見が著明に改善され、かつ薬剤投与中止後も再燃をみないもの。

有効(+)：臨床症状あるいは尿所見のいずれかが改善されたもの、あるいは臨床症状、尿所見がともに改善されても薬剤投与中止後再燃をみたもの。

無効(-)：臨床症状、尿所見ともに改善しないもの。

#### 1) 疾患別による総合判定

急性膀胱炎では、著効31例(60.8%)、有効15例(29.4%)で有効率は90.2%、慢性膀胱炎では、著効1例(33.3%)、有効1例(33.3%)で有効率は66.7%であった。

STを投与した全疾患を総合すると、著効32例(58.2%)、有効17例(30.9%)、無効6例(10.9%)で、有効率は89.1%であった(Table 3)。

#### 2) 起炎菌別による総合判定

大腸菌に対しては、著効28例(59.6%)、有効16例(34.0%)で、その有効率は93.6%、一方ブドウ球菌に対しては、著効3例(50.0%)、有効2例(33.3%)で、83.3%の有効率を示した。

起炎菌を総合した効果は、著効31例(56.4%)、有効19例(34.5%)、無効5例(9.1%)で、有効率は81.9%であった(Table 4)。

Table 3. Overall efficacy to the urinary tract infections.

Effects Diseases	Number of pa- tient	Efficacy			Effective rate (%)
		++	+	-	
Acute cystitis	51	31 (60.8)	15 (29.4)	5 (9.8)	90.2
Chronic cystitis	3	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	66.7
Pyelonephritis	1	0	1 (100.0)	0	100.0
Total	55	32 (58.2)	17 (30.9)	6 (10.9)	89.1

Table 4. Overall efficacy on bacteria.

Effects Organisms	Number of pa- tient	Efficacy			Effective rate (%)
		++	+	-	
E. coli	47	28 (59.6)	16 (34.0)	3 (6.4)	93.6
Staph. aureus	6	3 (50.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	83.3
Klebsiella	2	0	1 (50.0)	1 (50.0)	50.0
Total	55	31 (56.4)	19 (34.5)	5 (9.1)	81.9

## 副 作 用

ST投与55例のうち、1例に著明な全身性の薬疹を生じ、1例に軽度の胃部不快感をみた。しかしいずれも薬剤投与中止によってそれらの症状は消失した。

## 考 察

泌尿器科領域におけるSMXの効果はすでに多数報告され、またTMPについてもRothら(1962)<sup>8)</sup>によって詳細に報告されている。SMXとTMPの合剤であるSTがとくに大腸菌を起炎菌とする尿路感染症に有効であることが注目され、Reeves(1969)<sup>7)</sup>、Grüneberg(1969)<sup>4)</sup>、Cox(1969)<sup>3)</sup>らによってもそのすぐれた成績が発表されている。

疾患別の効果をみると、どの報告例でも急性膀胱炎に対する効果がとくに著明で、有効率は90~100%と高率を示している。われわれの症例も有効率は90.2%であった(Table 3)。

慢性膀胱炎については、われわれの症例では66.7%の有効率を示したが症例数も少なくさらに症例を増やし検討する必要がある。三木ら(1971)<sup>12)</sup>は19例中10例(55.6%)、中山(1972)<sup>14)</sup>は45例中33例(73.3%)に有効であったと報告しているように、一般に慢性尿路感染症に対しては著明な効果は望めないようである。しかし名出ら(1972)<sup>13)</sup>は、ST合剤は合併症のある慢性尿路感染症に対してかなり長期間にわたって用いる薬剤で、単純な急性感染症にはsulfa剤単独でもよく、かつほかにも同程度の有効性を示す薬剤が少なくない点と、TMP耐性菌の出現を防ぐ意味からむしろ用いるべきではないと述べている。かれらの報告では、9例の慢性尿路感染症のうち無効は1例のみであり、また4例に再発や感染防止のために用いたが全例にいちおうの効果が得られたとされている。

泌尿器科疾患(膀胱炎、尿道炎、副睾丸炎、腎盂腎炎)の総合判定で、三木(1971)<sup>12)</sup>は76.5%(51例中39例)、中山ら(1972)<sup>14)</sup>は82.1%(280例中230例)の有効率であったが、われわれの症例では89.1%と他の報告例に比較し良好な成績を示した。これはわれわれの症例がほとんど急性膀胱炎であったために有効率を上昇させたものと思われる。

つぎに起炎菌別の効果についてみると、大腸菌に対する効果は、われわれの症例では著効59.6%、有効34.0%でその有効率は93.6%であった。文献的にも、中山(1972)<sup>14)</sup>は大腸菌を起炎菌とする外科系疾患に対しては88.0%、そのうちの泌尿器科系疾患では90.2%、大越(1972)<sup>16)</sup>は84.8%の有効率を挙げている。尿路感染症の75%を占めるといわれている大腸菌に対

するST合剤の効果は、われわれの結果からも、また他の報告例からも非常にすぐれているものと考ええる。

ブドウ球菌、クレブシエラ、緑膿菌などに対する効果は報告例によってかなりの違いがある。いずれも症例数が大腸菌の場合ほど多くないために有効率の信頼度はあまり高くないといえよう。本邦において症例数の多い中山(1972)<sup>14)</sup>の報告では、黄色ブドウ球菌では91例中67例(76.1%)、クレブシエラは12例中9例(75.0%)、変形菌では10例中7例(70.0%)に有効であったが、緑膿菌に対しては8例中わずかに1例(12.5%)と無効症例が目だっている。

今回われわれは、SMX:TMPが5:1の配合比率のST合剤を使用した。五島(1972)<sup>9)</sup>は協力作用の著明な配合比は2:1~35:1の範囲にあると報告し、Brumfitt(1969)<sup>1)</sup>や岸川ら(1972)<sup>11)</sup>はSMX:TMPの配合比率が2:1, 5:1, 10:1のいずれであってもその効果において差はないという。しかしGrünebergら(1969)<sup>4)</sup>はSMXの単独投与では65%の有効率を示すのに対し、SMX:TMPの配合比が10:1では84%, 5:1では92%が有効であり、5:1の配合比がもっともよいと報告している。いずれにしてもSMXやあるいはTMPの単独投与に比較してST合剤は1.5~2倍の効果があることはCox(1969)<sup>3)</sup>や他の報告でも明らかにされている。

われわれの症例はST合剤投与3日後にその効果判定をおこなったが、これまでの報告をみても、一般に3~5日間の投与後に効果判定がおこなわれている。Martinら(1969)<sup>6)</sup>によると、ST合剤の有効例では平均2.5日で症状の消失をみた述べていることから、長くても5日間の投与期間でその効果判定は可能と考えられる。

最後に副作用についてみると、Hanley(1969)<sup>5)</sup>は副作用の出現率は0.04%で、sulfa剤単独使用に比較しても頻度は少ないと述べており、他の国外文献にも目だった副作用の報告はみあたらない。

本邦では、野田(1972)<sup>15)</sup>によれば986例中84例(8.5%)に副作用が認められ、泌尿器科領域では194例中14例(7.2%)であった。大越(1972)<sup>16)</sup>は73例中10例(13.8%)と報告している。われわれの場合は55例中わずか2例(3.4%)であった。1例は全身に生じた薬疹であり、他の1例は胃腸障害であったが、投薬の中止によりそれらの症状は消失した。副作用のうちわけは、野田(1972)<sup>15)</sup>によれば食欲不振、悪心などの胃腸障害がもっとも多く65.5%、次いで発疹、掻痒、発熱などのアレルギーが27.4%で、これらが副作用の主なものであったと述べている。われわれの症例では副作用の出現率は非常に低率であったが、一般

に本邦のそれは国外文献に発表されたものよりはるかに高率である。しかしほとんどのものが軽度であり、投薬の中止により症状は消失している。したがってST合剤は安全でかつ効果的な薬剤であるといえるが、市川ら(1972)<sup>10)</sup>は26.7%の副作用出現率を挙げ、むしろ副作用が多いので注意して使用する必要があると述べている。ただしこの市川らの報告も症例数が少なく結果を云々することはできないが、さらに症例数を増して検討する必要がある。

## 結 語

1) 尿路感染症患者55例にST合剤を投与し、その臨床効果を検討した。

2) 疾患に対する総合判定は、著効32例(58.2%)、有効17例(30.9%)、無効6例(10.9%)で、有効率は89.1%であった。疾患別では急性膀胱炎に対してとくに効果が認められ、90.2%の有効率を示した。

3) 起炎菌に対する総合判定は、著効31例(56.4%)、有効19例(34.5%)、無効5例(9.1%)で有効率は90.9%であった。大腸菌に対する効果はとくに著明で93.6%の有効率を示した。

4) 副作用は2例(3.8%)に認められ、1例は全身に薬疹を生じ、1例は軽度の胃腸障害であったが、いずれも投薬を中止することによって症状は消失した。

5) 以上の結果から、ST合剤は尿路感染症、とくに急性炎症に対して効果があるものと考えられる。

本論文は本学第1外科教室柴田清人教授の企画する本学の各科領域におけるSMX-TMPの感染症に対する効果検討の一部をなすものである。同教授のご助言を感謝する。

## 文 献

- 1) Brumfitt, W., Faiers, M. C., Pursell, R. E., Reeves, D. S. and Turnbull, A. R.: Postgr. Med. J. Suppl.: 56, 1969.
- 2) Cattel, W. R.: Brit. Med. J., 1: 377, 1969.
- 3) Cox, C. E. and Montgomery, W. G.: Postgr. Med. J. Suppl., 45: 65, 1969.
- 4) Gruneberg, R. N., Kolbe, R.: Brit. Med. J., 1: 545, 1969.
- 5) Hanley: Postgr. Med. J. Suppl., 45: 84, 1964.
- 6) Martin, D. C. and Arnold, J. D.: J. Clin. Pharm. New Drugs, 9: 155, 1969.
- 7) Reeves, D. S., Faiers, M. C., Pursell, R. E. and Brumfitt, W.: Brit. Med. J., 1: 541, 1969.
- 8) Roth, B., Falco, E. A., Hitchings, G. H. and Bushby, S. R. M.: J. Med. Pharm. Chem., 5: 1103, 1969.

- 9) 五島瑳智子：Chemotherapy, **20**(2)：316, 1972.
- 10) 市川篤二・中野 巖・広川 勲：Chemotherapy, **20**(2)：417, 1972.
- 11) 岸川基明・山本俊幸・堤 泰明・岡田和彦・春日井将夫・花木英和・後藤幸夫・小沢 賢：Chemotherapy, **20**(2)：403, 1972.
- 12) 三木文雄：第19回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム抄録, 43, 1971.
- 13) 名出頼男・川村 猛・鈴木恵三・長久保一郎・大越正秋：Chemotherapy, **21**(2) 1973. (掲載予定)
- 14) 中山一誠：Chemotherapy, **20**(2)：320, 1972.
- 15) 野田一雄：Chemotherapy, **20**(2)：320, 1972.
- 16) 大越正秋：Chemotherapy, **20**(2)：321, 1972.

(1973年6月8日受付)